JOURNAL DES SCIENCES MÉDICALES DE LILLE

...vue hebdomadaire publiée par un groupe de Professeurs de la Faculté libre de Médecine et de Pharmacie.

...t docteur qui enverra au Journal sa thèse en double exemplaire recevra un abonnement gratuit pendant l'année courante.

...ACTION ET ADMINISTRATION : 56, rue du Port, à Lille.



ABONNEMENT : France : **10** fr. — Étranger (Union postale) : **12**

...out ouvrage dont il sera déposé deux exemplaires au bureau du Journal sera annoncé et analysé, s'il y a lieu.

SOMMAIRE :

JOURNAL

DES

SCIENCES MÉDICALES

DE LILLE

Numéro 32. **12 Août 1899.**

TRAVAUX ORIGINAUX

LES TUMEURS MALIGNES PRIMITIVES DE LA TROMPE UTÉRINE

par le Dr Louis Danel

Anatomie pathologique

Nous nous sommes demandé, et à vrai dire, nous nous demandons encore pourquoi l'affection cancéreuse, si commune en certains points des voies génitales de la femme, respecte le plus souvent la trompe utérine. En effet, si, laissant de côté les cancroïdes vulvaires qui n'ont rien à faire ici (1), nous suivons le trajet des canaux de Müller dont l'extrémité inférieure commence à l'orifice antérieur du vagin, nous sommes frappé de ce fait, en apparence paradoxal, que les néoplasies sont beaucoup plus communes à la partie moyenne de ces canaux fusionnés, c'est-à-dire dans la portion qui a formé l'utérus. Mais en admettant que le vagin,

(1) La vulve constitue comme l'orifice buccal et l'anus des points de transition entre le revêtement cutané et les muqueuses. Il semble que le cancer ait une certaine prédilection pour ces régions qui sont probablement des lieux de moindre résistance (cancroïde des lèvres, cancer de la partie inférieure du rectum).

en raison de la fixité de sa structure, est ainsi plus à l'abri des dégénérescences, il sera facile de voir qu'au-dessus de lui, le cancer, qui devient de suite très fréquent, diminue ensuite de fréquence à mesure que l'on remonte vers la profondeur. Le cancer du col de l'utérus est une maladie commune de cette organe, celui du corps est déjà beaucoup plus rare et celui de l'oviducte devient, comme nous le savons déjà, une altération exceptionnelle. Sans doute, les tumeurs végétantes malignes assez nombreuses de l'ovaire constituent une objection sérieuse à cette manière de voir, mais il importe de ne pas oublier que la glande génitale est pourvue, de par ses fonctions, d'une vitalité tellement spéciale qu'il est impossible de la mettre en parallèle avec les différentes parties constituantes des canaux du Müller, oviducte et matrice.

Pilliet avait déjà été frappé de ce fait, qu'il sera difficile d'expliquer tant que la nature du cancer ne nous aura pas été révélée. Il constitue dans tous les cas, à notre avis, un argument en faveur de la théorie parasitaire, si fort en honneur aujourd'hui, et sur laquelle ce n'est d'ailleurs pas le lieu de nous étendre.

§ I. — Anatomie macroscopique.

La dégénérescence cancéreuse de l'oviducte frappe suivant les cas l'une ou les deux trompes (1). Dans le cas d'une affection bilatérale, on trouve des lésions plus considérables d'un côté, soit à droite, soit à gauche. D'ailleurs l'unilatéralité des lésions l'emporte de beaucoup puisque notre statistique personnelle ne nous permet de découvrir que 10 observations où il est dit explicitement que les deux trompes étaient malades (2).

(1) Sur 23 cas, la trompe droite fut trouvée atteinte dix fois, la gauche 4 fois seulement. Les lésions étaient bilatérales dans neuf cas (Alban Doran).

(2) Dans une de nos relations, il semble bien que la trompe du côté opposé, quoique saine extérieurement, était aussi dégénérée. La récidive s'est produite en effet rapidement du côté droit, côté où les annexes avaient été laissés en place.

Quoiqu'il en soit et si nous supposons le cas où la tumeur paraît encore localisée, où il n'existe nulle part de noyaux métastatiques, voici ce qu'on trouve à l'ouverture de l'abdomen :

La trompe se présente sous la forme d'une poche, plus ou moins volumineuse, en général logée dans le petit bassin et adhérente aux parties voisines. Le volume de cette poche est très variable (œuf de pigeon, de poule, poing), mais il peut être relativement considérable. Dans l'observation de C. von Kahlden, où l'autopsie montra que les deux trompes étaient sarcomateuses, l'oviducte droit mesurait 16 centimètres de hauteur sur 19 centimètres de large. La trompe gauche était plus volumineuse encore. En général pourtant, la tumeur n'atteint pas de pareilles dimensions.

La forme de la poche tubaire est arrondie. elliptique ou cylindrique (en forme de saucisse), Elle est bosselée ou non.

Si l'on fait abstraction des adhérences plus ou moins solides qui recouvrent en partie sa surface péritonéale, on voit que cette surface est grisâtre et rappelle assez celle d'un kyste ovarien. Pourtant, on ne la trouve pas sillonnée d'un réseau vasculaire.

D'après les descriptions que nous avons lues, l'aspect extérieur ne permet guère, le plus souvent, de préjuger du contenu de la poche. Sa forme, sa consistance feront penser tout aussi bien à une simple collection liquide qu'à un néoplasme. Rappelons que nous avons supposé le cas où le cancer n'avait pas traversé toute l'épaisseur des tuniques pour venir s'offrir à la vue sous la séreuse ou encore n'avait pas franchi les limites du pavillon. Dans ces conditions, on sera bien tenté de croire qu'on est en présence d'une salpingite kystique.

Mais si l'on vient à sectionner cette poche, le tableau est tout de suite différent. Sans parler de l'hypertrophie assez constante des parois, on constate qu'il s'écoule souvent une quantité variable d'un liquide dont les caractères n'ont pas

toujours été exactement notés par les auteurs, mais qui peut être hématique. Ce liquide peut, d'ailleurs, manquer complètement. Alors, la masse néoplasique emplit complètement la cavité et vient faire immédiatement saillie sous les yeux de l'observateur avec ses caractères particuliers.

Ces caractères dépendent principalement du point d'origine de la néoformation. Mais en faisant exception pour les cas rares où il s'agit d'une tumeur maligne, développée aux dépens de la musculeuse de la trompe (sarcome) et ne nous occupant que des néoplasmes de la muqueuse qui sont de beaucoup les plus fréquents, il importe de faire ressortir, dès à présent, ce fait capital : *Toutes les néoformations de la muqueuse tubaire, tant bénignes que malignes, ont pour caractère commun de se présenter avec une structure papillaire* (1). Qu'il s'agisse d'un papillome bénin, d'un sarcome ou d'un carcinome, l'aspect macroscopique est le même et cet aspect a été bien décrit dans sa thèse par le docteur Macrez.

Cet auteur distingue deux formes de végétations : le type villeux et le type papillaire proprement dit. Voici comment il s'exprime :

a) *Type villeux.* — La villosité s'implante sur la paroi ; elle est plus ou moins longue. Certaines sont divisées à leur extrémité libre. Ces villosités sont cylindriques ou conoïdes, quelques-unes sont en forme de massue. Elles sont indépendantes les unes des autres.

Leur base d'implantation n'est pas large. Elles paraissent semées sur la face interne de la poche et donnent à celle-ci l'aspect velvétique. Il est bien évident que ce ne sont pas là des franges hypertrophiées. La trompe étalée présente toujours le même aspect et, d'ailleurs, le microscope montre bien que l'on est en présence de productions particulières.

---

(1) Cette structure papillaire se retrouve sur toute l'étendue des organes génitaux de la femme, depuis la vulve jusqu'à l'ovaire.

b) *Type papillaire.* — La forme papillaire paraît être un stade plus avancé. Toutefois, nous ne voulons pas affirmer ce fait. Pour Zweifel, le type villeux répondrait au stade le plus précoce des végétations de la trompe.

D'ailleurs, dans une poche contenant des villosités, on voit, par place, une tendance à la transformation de celle-ci en papillome, en chou-fleur, en ce sens que la base s'effile et que l'extrémité libre se renfle et se divise. D'autre part, dans une poche où prédomine le type papillaire, on voit peu de villosités (1). Nous devons dire toutefois que la tumeur forme quelquefois de véritables houppes, sans paraître avoir de la tendance vers la forme papillomateuse.

Ces papillomes (nous parlons ainsi, nous plaçant au point de vue macroscopique) ont une base d'implantation généralement ténue; les différentes petites tumeurs qui constituent les grosses — les branches du chou-fleur, on pourrait dire — sont indépendantes les unes des autres et ne sont confondues entre elles que dans le cas d'épithélioma avéré. »

Ainsi, la structure papillaire est toujours celle des productions néoplasiques de la muqueuse tubaire, soit de son chorion, soit de son épithélium, et bien imprudent serait celui qui croirait pouvoir établir un diagnostic sur la simple vue d'une tumeur papillaire de la trompe. Seuls, l'évolution clinique et les caractères histologiques permettront de se faire une idée exacte de sa bénignité ou de sa malignité.

Existe-t-il plusieurs variétés de cancer primitif tubaire? Nous répondrons, avec Sänger et Barth, qu'en se basant sur la vue simple et la consistance, « le cancer tubaire est toujours un cancer mou, médullaire, encéphaloïde. » Nous rappellerons ici que les auteurs allemands n'avaient en vue, dans leur étude, que les cancers épithéliaux, mais les cas de sarcome dont nous avons pris connaissance présentaient les mêmes caractères; c'est pourquoi nous ne craignons pas de généraliser.

---

(1) Ce qui serait surtout vrai pour les tumeurs malignes.

Il ne paraît pas y avoir d'exception. Cependant Orthmann, dans son travail sur les cas anciens rassemblés par lui, distinguait deux formes différentes : la forme médullaire et la forme squirrheuse. Il est vrai qu'il s'agissait vraisemblablement de tumeurs secondaires, et d'autre part, l'auteur changea lui-même d'opinion concernant le cas qui lui était personnel.

Aussi nous dirons, toujours avec Sänger et Barth : « Il n'y a certainement pas, pour le carcinome primaire de la trompe, une forme squirrheuse à comparer quelque peu avec le carcinome squirrheux des glandes. »

Les productions cancéreuses, et c'est encore là un fait digne de remarque, se développent presque toujours sur la partie médiane et externe de la trompe. La lecture des observations est fort concluante sous ce rapport. On y trouve couramment que la portion utérine du conduit est normale dans une plus ou moins grande étendue, ou du moins, elle ne donne pas naissance à des bourgeons végétants. Ce qu'on peut trouver, dans cette région de la trompe, ce sont des épaississements de la paroi, bien décrits par plusieurs auteurs.

Ces épaississements qui arrivent parfois à constituer de véritables « indurations scléreuses » proviennent toujours d'une salpingite interstitielle plus ancienne, ce qui constitue un argument en faveur de la théorie de l'inflammation chronique primitive. Ce n'est qu'en dehors de cette zone de sclérose que se développe le cancer et nous serions volontiers tentés de dire que, plus la néoformation siège loin de l'extrémité utérine (ou abdominale) de la trompe, moins il y a d'objection à faire contre l'existence d'un néoplasme primitif.

Si nous envisageons à présent plus particulièrement l'aspect extérieur, le volume et la localisation du néoplasme, nous pouvons distinguer les deux formes suivantes de cancer tubaire :

1° *Une forme nodulaire pure ;*

2° *Une forme diffuse.*

Dans la première série de faits, il n'existe qu'une tumeur

solitaire. Il semble bien que cette forme soit la plus ordinaire. Parfois la tumeur unique est nettement pédiculée comme dans la trompe examinée par P. Delbet. « Après l'avoir incisée sur toute sa longueur et écartée, on voit le contenu, formé d'une masse noirâtre, molle et friable, qui paraît tout-à-fait indépendante de la paroi. On croirait d'abord au contenu d'un kyste coagulé sous l'influence de l'alcool. Mais en faisant le tour de cette masse, on arrive sur un pédicule, un peu plus résistant, qui s'insère sur la paroi postéro-inférieure de la trompe, en dedans de son milieu dans le sens de sa longueur. Ce pédicule irrégulièrement arrondi ne mesure que 1 centimètre de diamètre. Il s'agit donc d'une tumeur villeuse, à petit pédicule, née dans la muqueuse de la trompe et qui s'est développée dans la cavité de cet organe en le distendant de telle sorte qu'elle y est contenue comme dans un kyste. »

Dans la forme diffuse, on trouve une série de nodules petits, nombreux, s'étendant en surface et en profondeur. Dans ces néoformations diffuses et étendues on peut constater quelques nodules plus volumineux. Nous croyons inutile d'en faire une forme mixte.

Nous avons eu personnellement l'occasion d'observer une de ces formes diffuses et infiltrées.

Que deviennent les orifices de la trompe atteinte de cancer? Dans un certain nombre de cas, ils ont été trouvés oblitérés. On a alors affaire à un véritable kyste qui simule à s'y méprendre un hydrosalpinx. C'est seulement l'ouverture de kyste qui, en montrant les végétations papillaires qui le remplissent, éclaire l'opérateur sur la nature de la maladie.

Mais cette oblitération des orifices est loin d'être constante. Quand elle n'existe pas, il y a, suivant le cas, ascite ou écoulement de liquide par le vagin, fait très important à noter et dont nous reparlerons à propos du diagnostic. Enfin, l'oblitération de l'un ou de l'autre orifice peut être intermittente. On a alors constaté durant la vie une tumeur qui se distendait

progressivement et qui se vidait dans le péritoine ou à l'extérieur, lorsque le liquide avait acquis une pression suffisante pour vaincre la résistance de l'orifice.

La plupart du temps, l'oblitération de l'extrémité abdominale de la trompe coïncide avec des lésions de périsalpingite, et des altérations des ovaires ou du péritoine. Cependant, il existe des cas où toutes ces parties voisines étaient saines et la trompe cependant oblitérée. Nous avons déjà eu l'occasion de dire que plusieurs pensent malgré cela que l'occlusion de l'infundibulum a toujours dû précéder le néoplasme.

Assez souvent, on trouve que seules les trompes utérines sont atteintes. L'ovaire en particulier est assez rarement envahi. Nous n'en connaissons que trois cas, ceux de Doran, d'Orthmann et de Westermark-Quensel, où il s'agissait sûrement d'une implantation par métastase. Nous verrons plus loin les règles qui permettent de reconnaître si c'est l'ovaire ou l'oviducte qui a été primitivement infecté.

Signalons comme autres lésions des ovaires, des abcès multiples (Orthmann), un kyste uniloculaire (Wynter), un kyste uniloculaire bilatéral (Westermark) un kyste tubo-ovarien (1).

Avant de clore ce paragraphe, il nous reste à dire quelques mots de l'ascite, hémorrhagique ou non, dans les tumeurs malignes de la trompe. Cette complication qui paraît assez fréquente n'a pas encore été l'objet d'une étude spéciale, aussi l'absence de tout document nous réduit-elle aux seules hypothèses. « Toute tumeur abdominale, dit M. Sébileau, dans sa thèse inaugurale, peut s'accompagner d'ascite : aucune de celles qui se développent dans le petit bassin n'échappe à cette loi. » Mais les recherches se sont surtout

(1) Alban Doran a cru bon, dans sa classification des épitheliomas tubaires, de faire deux catégories : la première comprenant les néoplasmes développés dans une trompe normale et la seconde (3 cas) où le cancer communiquait avec un kyste par l'ouverture du pavillon. Nous avons craint de trop compliquer la description et nous n'avons pas suivi son exemple.

portées vers les tumeurs de l'ovaire (Quénu, Terrier, Cazenave, etc.) et les auteurs en sont arrivés à admettre les causes suivantes d'ascite dans les néoplasmes de l'ovaire : la compression des grosses veines, la richesse vasculaire des tumeurs, la séérétion des végétations (Quénu).

Avec M. P. Macrez, il nous est difficile d'admettre certaines de ces hypothèses quand il s'agit de tumeurs de la trompe. « La tumeur n'est pas assez vasculaire, qu'on puisse voir, comme dans les kystes de l'ovaire, de gros vaisseaux sillonner sa surface. Elle n'est pas assez volumineuse pour expliquer la compression. » La théorie émise par M. Quénu paraît plus applicable. Pour lui les « végétations constituent de véritables tubes épithéliaux pseudo-glandulaires et sécrètent une substance colloïde. » Cette substance agirait par osmose sur le péritoine et provoquerait cette hypersécrétion. Pour Terrier, il n'y aurait d'ascite que dans le cas de végétations externes. Enfin, Pozzi (1) n'a pas besoin « de cette considération pour comprendre la production de l'épanchement ascitique causée par l'irritation d'un liquide pathologique ; l'ascite constitue un véritable mode de défense du péritoine quand il n'a pu isoler le corps irritant par la production d'adhérences (2).

Nous nous abstiendrons de conclure. Ce point mériterait quelques recherches, surtout en ce qui concerne les tumeurs salpingiennes.

(A suivre).

---

(1) Pozzi, *loc. cit.*

(2) A. Doran a signalé *l'hydrothorax* comme complication d'un papillome bénin des trompes sans qu'il y ait eu des implantations secondaires sur la plèvre. (Trans. Path. Soc. of London, 1889).

NOTE CLINIQUE

Volumineux kyste de l'ovaire chez une femme de 23 ans, par M. A. Chuffart, externe des hôpitaux.

D.... Julia, ménagère, non mariée, entre le 21 février 1899 à l'hôpital Saint-Eugénie, dans le service de M. le professeur Duret.

Réglée à 15 ans régulièrement jusqu'il y a 7 mois. Ses règles durent 4 jours ; pas de douleurs dans le ventre lors des époques ou dans leur intervalle. Parents bien portants. A 21 ans, elle voit son ventre grossir petit à petit. Un médecin diagnostique un kyste de l'ovaire qu'il ponctionne, il y a de cela deux ans. Il retire alors 12 litres d'un liquide rouge-brun. Six mois plus tard une deuxième ponction est faite; le liquide retiré est plus clair, non visqueux. Une troisième ponction, faite encore six mois après, donne 10 litres de liquide. On lui a fait ainsi six ponctions en tout. Il y a quinze jours que la dernière a été pratiquée.

Examen. — Le ventre est distendu en forme de besace. La surface de l'abdomen est couverte de varicosités. On voit parfaitement l'anastomose des veines sous-cutanées abdominales et intercostales. Ces veines ont un demi-centimètre de diamètre. Circonférence du ventre prise au niveau de l'ombilic 1 m. 20.

Du pubis à l'appendice xiphoïde 0 m. 63.

Du nombril au pubis, 0 m. 35.

On sent partout de la résistance. On constate la présence d'une masse kystique dans la partie moyenne, au-dessous de l'hypochondre gauche. Cette masse mesure de 20 à 25 centimètres. On ne trouve de sonorité que dans la région lombaire et au creux épigastrique.

M. le professeur Duret avait vu la malade il y a deux ans environ et avait conseillé l'opération qui fut refusée.

Actuellement la malade est épuisée. Dyspnée intense, maigreur extrême; facies ovarien très prononcé.

---

(1) Communication à la Société Anatomo-clinique de Lille.

L'état de la malade ne permettait guère d'espérer la guérison, néanmoins vu son âge on se décide à intervenir.

L'opération est faite le 25 février par M. Duret. Incision médiane. On tombe sur le kyste dont les parois sont amincies. Ce kyste a contracté des adhérences cellulo-fibreuses avec la paroi abdominale. On enfonce le trocart mais la paroi très mince éclate; on enlève alors le trocart et on laisse le kyste se vider, Liquide brun foncé couleur de café. Il y en a 15 litres environ. Cette grande poche vidée, toute la région sous ombilicale de l'abdomen reste aussi distendue qu'auparavant en forme de tonneau. Sans hésiter, le chirurgien prolonge l'incision jusqu'à trois travers de doigt au-dessous de l'appendice xyphoïde, on voit alors que la masse polykystique est adhérente en masse à l'épiploon et au péritoine pariétal, mais ces adhérences sont facilement déchirées avec la main appliquée à plat sur la surface de la masse. On pose trois ou quatre ligatures sur le tablier épiploïque.

Cette incision maximum permet alors de faire basculer la tumeur de gauche à droite. L'énorme masse, par ce mouvement de rotation autour de son axe est sortie peu à peu de l'abdomen excepté au niveau du flanc droit où elle adhère fortement. Ce mouvement de rotation dégage du côté gauche un pédicule large comme les deux mains et qui retient la tumeur. On y place 3 clamps et on coupe ; la masse polykystique bascule un peu plus à droite. Il suffit ensuite de décoller les adhérences cellulo-fibreuses d'avec l'épiploon et la face péritonéale de la paroi droite. Pendant cette manœuvre, un kyste contenant un liquide gélatineux, opalin se rompt. On pose 3 ligatures sur le pédicule et on procède à la toilette du péritoine. Un gros drain est placé et les 3 plans sont suturés au catgut.

Poids de la tumeur enlevée : 14 kilog. 500. Le kyste complet pesait donc 30 kilogrammes.

Le même jour, injection de 400 grammes de sérum artificiel.

26 février. — Toux fréquente, souffle bronchique dans toute l'étendue du poumon droit. Cataplasmes sinapisés. 500 gr. de sérum le matin, 600 gr. le soir. Temp. 39°. Pouls, 135.

27 février. — Premier pansement. T. 38°5 le matin, 39° le soir.

28 février. — Nouveau pansement. La température reste peu

élevée 38°-38° 5. Il y a un peu de submatité à la base des deux poumons ; le murmure vésiculaire s'entend encore assez bien.

Le pouls reste toujours très fréquent. Il s'accélère encore les jours suivants quoique la température varie peu. La malade reste dans le même état de faiblesse profonde pendant plusieurs jours et meurt le 7 mars, à deux heures du matin.

L'autopsie faite le lendemain révèle l'existence d'un double épanchement pleural séro-purulent.

A droite, l'épanchement peut être évalué à 2 litres et à gauche 1 litre 1/2 environ. Œdème généralisé des deux poumons; aucune adhérence pleurale.

L'examen du ventre fait avec le plus grand soin ne fournit aucune particularité ; pas d'exsudat, pas d'injection vasculaire du péritoine.

Cette observation tire son intérêt de la grosseur relative du kyste. Eu égard, en effet, au poids de la malade (elle ne pesait que quarante kilogrammes après l'ablation de sa tumeur) on peut affirmer qu'on était en présence d'un très gros kyste puisqu'il pesait à lui seul plus de trente kilogrammes. Un autre point digne d'attirer l'attention est la pleurésie qui a emporté la patiente et qui n'avait pu être diagnostiquée.

Il n'y avait, en effet, comme signe d'un épanchement pleural, qu'un peu de matité à la base des deux poumons ; tous les autres signes étaient absents. Sans doute, une ponction exploratrice aurait renseigné sur ce point, mais le murmure vésiculaire était encore tellement net qu'on avait rejeté l'idée d'un épanchement important. Cette conservation des bruits pulmonaires, malgré l'épanchement abondant, peut être mise, croyons-nous, sur le compte de la minceur de la paroi thoracique. Elle était bien propre, en tous cas, à nous induire en erreur.

VME CONGRÈS DE MÉDECINE

LILLE, 28 JUILLET 1899

Rapport sur la deuxième question : « LEUCÉMIE ET ADÉNIE »

Par M. le Professeur J. DENYS (de Louvain)

EXPOSÉ DE L'ÉTAT DE LA QUESTION

Nos connaissances sur les leucémies et les adénies ont fait dans ces dernières années des progrès remarquables. La classification de ces maladies et leurs relations avec d'autres affections du sang et des appareils hématopoiétiques semblent appelées à subir un remaniement profond. Leur évolution clinique, leur anatomie pathologique, leur étiologie ont suscité des travaux importants.

Dans l'exposé que nous allons faire de l'état de la question, nous introduirons deux grandes divisions.

I. — La leucémie.
II. — L'adénie.

I. — La leucémie.

Il nous semble impossible de faire un bon exposé des dernières découvertes sur ce terrain, sans nous occuper d'abord des leucocytes et d'examiner s'il y a lieu d'admettre *une seule espèce* de leucocyte, qui donnerait naissance aux diverses variétés de globules blancs, ou *plusieurs espèces*, ne dérivant nullement les unes des autres. Comme on le sait, les deux thèses sont actuellement encore défendues par des observateurs éminents et il nous semble nécessaire de trancher d'abord cette question avant d'aborder le côté pathologique du sujet.

Leucocytes normaux et leur filiation

Pour la classification des leucocytes nous nous plaçons résolument sur le terrain d'Ehrlich, c'est-à-dire que nous admettons plusieurs sortes de leucocytes, que nous considérons comme des espèces distinctes et non comme des formes diverses d'un même globule à différents stades de son développement.

Il faut donc admettre dans le sang au moins quatre espèces de leucocytes, répartis en deux groupes :

A. Groupe des leucocytes dont le protoplasme ne renferme pas de granulations, Les éléments de ce groupe sont les *lymphocytes*.

B. Groupe des leucocytes dont le protoplasme contient des granulations spécifiques, ce sont les *myélocytes*.

Ce groupe renferme trois espèces distinctes d'éléments :

1° Les myélocytes à granulations neutrophiles ;
2° » » » oxyphiles ou acidophiles ;
3° » » » basophiles.

Il suffit d'examiner pendant quelques instants au microscope une goutte de sang pour s'apercevoir que tous les globules blancs ne sont pas identiques entre eux. A côté de leucocytes remarquables par leur petitte taille, leur noyau relativement volumineux et leur protoplasme réduit à une couche souvent à peine perceptible, on en découvre de notablement plus gros, à noyau invisible, et dont le protoplasme est quelquefois bourré de granulations. Si on rend visible le noyau de ces éléments, on constate qu'il est en boudin replié sur lui-même et étranglé en plusieurs endroits. La partie protoplasmatique est beaucoup plus importante que chez les éléments décrits en premier lieu,

Toutes ces différences ont été longuement décrites dès l'année 1865, par Max Schultze, et elles ont été le point de départ de nombreuses controverses sur la question de savoir si ces différentes formes étaient celles d'un même globule à

différents âges, ou si elles correspondaient à des entités réellement indépendantes les unes des autres et n'ayant de commun que le milieu dans lequel elles roulaient.

C'est incontestablemeut le grand mérite d'Ehrlich de nous avoir donné le fil permettant de nous guider dans ce dédale. Par les procédés de coloration qu'il a imaginés, il nous a procuré le moyen de trancher la question avec sûreté et netteté.

Ses méthodes de coloration nous apprennent d'abord qu'il y a lieu de distinguer dans le sang des leucocytes qui ne montrent jamais de granulations : les *lymphocytes*.

On a beau traiter ces éléments par les couleurs basiques, ou les couleurs acides, ou les couleurs neutres, on ne parvient pas à déceler des granulations. Dans le protoplasme, on peut distinguer un réseau assez grossier (réseau protoplasmatique), mais aucun granule. Le caractère essentiel de ces éléments est donc un caractère négatif.

Outre l'absence de granulations, ces cellules présentent un ensemble de caractères qui leur donne un habitus particulier et en général les fait reconnaître, même sans préparation.

a) Le globule est petit, de la grandeur d'un globule rouge.

b) Le noyau est visible à frais, il montre un ou plusieurs nucléoles. Il est volumineux et forme à lui seul la plus grande masse du corps cellulaire.

c) Le protoplasme est peu abondant. La zone qu'il forme autour du noyau est très étroite ; le noyau paraît quelquefois nu d'un côté ou même complètement nu.

Dans certaines conditions, ce protoplasme fixe énergiquement les matières colorantes basiques (par exemple le bleu de méthylène) et est plus intensément coloré que le noyau.

Ces éléments sont les *lymphocytes* ; ils prennent naissance, comme nous le verrons plus loin, dans les tissus lymphoïdes ; de là leur nom. Ils forment environ 23 à 25 °/₀ des globules blancs du sang.

A côté des lymphocytes, éléments sans granulations, on trouve dans le sang des éléments granulés, les *myélocytes*, ainsi nommés parce qu'ils proviennent de la moelle rouge.

Les myélocytes sont caractérisés par les granules ou enclaves de leur protoplasme. Ces granules sont habituellement très nombreux et présentent, vis-à-vis des matières colorantes, des affinités différentes suivant le genre de leucocyte dans lesquels ils sont contenus.

Dans certains éléments, les granulations n'ont d'affinité que pour les matières colorantes neutres : *myélocytes neutrophiles*; dans d'autres elles ne fixent que les couleurs acides : *myélocytes oxyphiles*; dans une troisième série, la coloration n'est possible qu'avec les couleurs basiques : *myélocytes basophiles*.

Myélocytes neutrophiles

Le caractère essentiel de ces éléments vient d'être indiqué, leurs granulations ne prennent que les couleurs résultant de la combinaison d'une couleur acide avec une couleur basique, par exemple de l'orange G et du vert de méthyle. Dans les couleurs basiques ou acides, elles restent absolument incolores.

Comme caractère secondaire, cette granulation se fait remarquer :

a) Par sa finesse. C'est la plus fine des granulations chez l'homme, elle n'est pas visible dans les myélocytes vivants ou frais; pour la mettre en évidence la coloration est indispensable.

b) Par la difficulté relative avec laquelle la granulation se colore; nous disons relative, parce qu'en réalité avec des bons réactifs et une fixation convenable, la coloration réussit sûrement. Seulement elle est beaucoup plus dépendante de conditions étroites que celle des granulations oxyphiles et basophiles. Celles-ci sont souvent bien colorées dans des préparations où la coloration des granulations neutrophiles a échoué.

Ils forment 70 à 72 % de tous les leucocytes.

Myélocytes oxyphiles ou acidophiles

Le caractère essentiel de ces éléments consiste dans l'affinité de leurs granulations pour les matières colorantes acides (éosine, fuchsine acide, etc.). L'éosine les colore particulièrement bien, d'où la dénomination : *éosinophiles*. Elles refusent les couleurs neutres et basiques.

Comme caractère secondaire, signalons :

a) La grosseur de la granulation : elle a un diamètre double ou triple de la granulation neutrophile, et elle est très bien visible à frais, dans la cellule vivante.

b) La grande facilité de coloration. Même dans les préparations qui n'ont réussi qu'à moitié, ces granules se montrent colorés d'une façon intense dans la nuance de la matière colorante employée.

Ils forment 2 à 4 °/₀ de tous les leucocytes.

Myélocytes basophiles

Les granulations de ces cellules se colorent exclusivement par les couleurs basiques (bleu de méthylène, etc...) et le plus souvent dans une nuance qui s'éloigne de celle du colorant. Les Allemands les appellent encore maztzellen.

On en trouve tout au plus 1/2 °/₀ dans le sang.

Les myélocytes neutrophiles, éosinophiles et basophiles présentent à côté de leur caractère fondamental, des caractères secondaires communs. Ils sont grands ; leur noyau est invisible ou difficilement visible à frais, il est en boudin avec étranglement et le protoplasme forme une partie importante de la cellule.

L'emploi des matières colorantes permet de fixer nettement la nature des leucocytes, mais dans beaucoup de cas, il n'est pas nécessaire d'y recourir, la simple inspection des globules dans le sang frais trahissant ordinairement leur caractère. Les petits éléments, à noyau rond, bien accentué, et entouré d'un anneau étroit de protoplasme clair et aqueux, sont les

lymphocytes ; les grands éléments les plus réfringents, sont les myélocytes ; ceux qui sont à peine granuleux, et ce sont de beaucoup les plus nombreux, sont les neutrophiles ; les éosinophiles et les mastzellen sont plus ou moins bourrés de fines granulations, nettes à contour noir.

En résumé, nous admettons dans le sang quatre sortes de leucocytes.

Leucocytes	Sans granulations : Lymphocytes.	
	Avec granulations : Myélocytes..	Neutrophiles. Acidophiles. Basophiles.

Cette classification est plus simple que celle d'Ehrlich et mérite quelques mots de justification.

Nous donnons la classificatioe d'Ehrlich pour qu'on puisse la comparer à la nôtre.

Leucocytes	Sans granulations.	1° Lymphocytes ; 2° Les grands leucocytes mononucléaires ;
	Avec granulations.	3° Formes de passage ; 4° Neutrophiles ; 5° Acidophiles ; 6° Basophiles.

Cette classification comprend 6 espèces, au lieu de 4, comme la nôtre.

Nous avons supprimé la troisième espèce, formes de passage, parce qu'elle fait double emploi avec la quatrième. En effet, de la description fournie par Ehrlich lui-même, il résulte que ces formes renferment des granulations neutrophiles ; elles sont seulement moins nombreuses. Le caractère de ces cellules est donc nettement défini.

Il est vrai qu'Ehrlich mentionne encore une différence portant sur le noyau. Dans les formes de passage, le noyau est plus simple, plus étalé, moins rétracté, moins étranglé que dans les éléments neutrophiles proprements dits, mais cette

différence ne porte que sur un caractère secondaire et doit être attribuée à une évolution ou maturité moins avancée.

Nous avons également rayé la catégorie 2 d'Ehrlich, « les grandes cellules mononucléaires. » Ce savant les décrit comme des éléments ayant deux ou trois fois le volume des globules rouges, ils ont un grand noyau ovale, situé le plus souvent excentriquement, se colorant faiblement, et un protoplasme relativement abondant et libre de granulations. Ce dernier caractère les rapproche des lymphocytes, mais leurs autres propriétés leur donne un facies qui les en éloigne.

Ehrlich voit dans ces éléments des myélocytes neutrophiles, très jeunes, tellement jeunes qu'il n'ont pas encore élaboré leurs granulations caractéristiques. Dans le cours de leur évolution, ils deviendront « les formes de passage » et enfin les myélocytes neutrophiles complètement caractérisés.

Malgré toute la considération que nous avons pour un hématologiste de la compétence d'Ehrlich, nous ne nous sentons pas porté pour son interprétation et nous sommes enclin à croire qu'il se trompe. Pour nous, les « grandes cellules mononucléaires » sont de vrais lymphocytes.

Pour établir la signification de ces éléments, le sang ne convient guère et c'est parce que les auteurs se sont surtout attachés pour leurs études à ce liquide, que la nature de ces éléments est restée obscure. Si on veut l'éclaircir, il est nécessaire d'étudier la lymphe. Pour cela, nous conseillons de tuer un lapin, d'ouvrir sa cage thoracique et d'aller à la recherche du canal thoracique. On découvre celui-ci facilement à gauche de la colonne vertébrale, et en pressant sur la cavité abdominale, on le fait facilement gonfler. Au moyen d'un tube en verre effilé pénétrons dans le canal et examinons au microscope la goutte de lymphe recueillie. L'observateur, qui a quelque habitude de l'examen du sang à frais, est immédiatement frappé par ce fait, qu'il ne découvre, parmi les innombrables leucocytes, aucun élément

correspondant aux globules neutrophiles du sang. Ce ne sont que cellules à noyau bien visible, rond ou quasi-rond. La membrane du noyau est bien accusée, à l'intérieur on aperçoit un ou plusieurs éléments nucléiniens bien apparents. La plupart des cellules se font remarquer par la pauvreté du protoplasme ; d'autres, en petit nombre, ont un protoplasme bien développé ; le noyau devient alors souvent excentrique. Ces grands éléments ne sont pas autres, d'après nous, que les « cellules mononucléaires » d'Ehrlich, et nous comprenons qu'il faille les étudier dans le canal lympathique pour reconnaître leur nature ; ici, à côté des éléments plus petits, leur relation avec eux devient évidente : ce sont des lymphocytes hypertrophiés, géants, si l'on peut s'exprimer ainsi.

Après coloration, ces grands éléments ne présentent pas une seule granulation, de quelque nature que ce soit. Ils ont donc le caractère fondamental des lymphocytes.

Du reste, notre interprétation trouve un appui dans la description qu'Ehrlich donne des lymphocytes. Après avoir énuméré tous leurs caractères et insisté sur leur petite taille et sur la pauvreté de leur protoplasme, cet auteur ajoute: « Dans le sang des enfants, on trouve à l'état absolument normal des formes plus grandes. » C'est bien reconnaître l'existence des grands lymphocytes dans le sang.

En résumé, dans la classification d'Ehrlich nous nous croyons autorisé à supprimer les « cellules de passage », comme n'étant que des éléments moins mûrs que les neutrophiles, et les « grandes cellules mononucléaires » comme n'étant que des lymphocytes de grande taille.

Nous nous tenons donc à la classification suivante :

Leucocytes.....	Lymphocytes.	
	Myélocytes.......	Neutrophiles,
		Acidophiles,
		Basophiles.

Nous évitons ainsi les termes mononucléaires et polynucléaires.

Tous les auteurs reconnaissent l'inexactitude du terme polynucléaire employé pour désigner les myélocytes neutrophiles. Ce mot semble désigner une cellule à plusieurs noyaux ; or, tout le monde est d'accord pour reconnaître qu'à l'état vivant la fragmentation du noyau de ces éléments est très rare, si tant est qu'elle existe. Le myélocyte neutrophile possède un noyau tellement mince et étranglé par place, qu'à première vue il peut en imposer pour multiple, mais ce n'est qu'une illusion, le noyau est certainement unique. Rejetons donc une bonne fois cette acceptation. Elle présente du reste d'autres inconvénients : en effet cette façon d'être du noyau appartient également à d'autres cellules (myélocytes éosinophiles) et elle n'existe pas toujours chez le myélocyte neutrophile, ce dernier, comme nous le verrons plus loin, possédant à l'état jeune un noyau lobé ou en bissac. Un état aussi peu caractéristique ne peut donc servir de base à une classification.

Les myélocytes neutrophiles ont encore été appelés du nom de polymorphes, à cause de la grande diversité de formes du noyau, mais, de nouveau, cet état n'est pas spécial à ces éléments, et se rencontre chez les globules acidophiles et basophiles.

Quant au terme mononucléaire, attaché aux lymphocytes avec protoplasme abondant, nous le trouvons également inacceptable, les formes jeunes des neutrophiles et des éosinophiles pouvant présenter un noyau tout aussi simple.

Pour éviter tout malentendu, répétons que dans notre idée, comme dans celle d'Ehrlich et de beaucoup d'autres, lymphocytes et myélocytes constituent deux catégories absolument distinctes, indépendantes, sans transformation possible de l'une dans l'autre. La même observation s'applique aux trois sortes de myélocytes. Cela nous amène à admettre dans le sang quatre sortes d'éléments, n'ayant de commun que leur forme ronde, leur état incolore, et le milieu dans lequel ils vivent côte à côte.

Actuellement encore, des auteurs autorisés sont d'un avis contraire et admettent la transformation dans une mesure plus ou moins large ; aussi croyons-nous utile d'exposer en détail les arguments qui établissent la pluralité des entités leucocytaires.

Cette pluralité est basée sur les arguments suivants :

1° L'absence ou la présence de granulations spéciales.

2° La diversité des tissus dans lesquels les deux catégories principales, lymphocytes et myélocytes, prennent naissance.

3° L'absence ou la présence de substance bactéricide.

4° Les propriétés phagocytaires.

1° *Argument tiré de la présence ou de l'absence de granulations spéciales.*

Il y a déjà de nombreuses années qu'Ehrlich a montré que certains éléments du sang sont toujours dépourvus de granulations, tandis que d'autres en possèdent, et que, parmi ces derniers, il y a lieu de distinguer trois sortes de granulations. Nous considérons sa démonstration comme absolument péremptoire. Son procédé différencie les leucocytes d'une façon si nette et si sûre, que la notion de leur pluralité s'impose à tout observateur qui applique sa méthode avec les soins voulus. Pas de place dans le sang pour les entités mal définis. Les couleurs basiques ne colorent que les granulations d'une catégorie de cellules, les couleurs acides celles d'une deuxième catégorie, les couleurs neutres celles d'une troisième.

Malgré les assertions de certains auteurs, dans les préparations bien faites la coloration imprimée aux granulations est nette et pure, et les cellules dans lesquelles on rencontre deux ou trois sortes de granulations n'existent pas. Les leucocytes granuleux sont ou basophiles, ou acidophiles, ou neutrophiles ; jamais, ils ne possèdent deux de ces propriétés, encore moins trois. Cette simple constatation suffit

pour rendre insoutenable l'hypothèse d'une transformation, au sein du sang, d'un myéolocyte donné dans un autre et c'est le mérite d'Ehrlich d'avoir rendu la preuve si facile.

Le groupement proposé par Ehrlich nous paraît d'autant plus naturel qu'il ne se base pas sur des caractères extérieurs, mais sur la nature chimique des granulations. Le nombre des colorants qu'on peut leur appliquer est considérable. De prime abord, aucune loi ne semble règler l'affinité des granulations pour telle couleur plutôt que pour telle autre, mais quand on examine la valeur chimique des substances colorantes, une loi simple se dégage : telle granulation prend les couleurs basiques, telle autre les acides, telle autre encore les neutres et ainsi nous arrivons à faire de nos colorants de vrais réactifs chimiques.

Ajoutons qu'Ehrlich n'a pas seulement montré les affinités diverses et constantes des granulations, mais qu'il a prouvé leur différence de constitution chimique par d'autres procédés, entre autres par leur solubilité spéciale.

En résumé, les trois sortes de myéolocytes constituent dans le sang des éléments réellement distincts, sans métamorphose réciproque de l'une dans l'autre.

(A suivre).

INDEX THÉRAPEUTIQUE

Gastro-Entérite des Enfants du premier âge

D'une nouvelle étude du Dr Gassot sur l'emploi de l'eau de la Reine de Vals, dans les gastro-entérites des enfants du premier âge, nous détachons la page suivante qui offre le plus grand intérêt.

Comment convient-il d'administrer l'eau de la *Reine ?* La chose, nous l'avons dit, a son importance, puisque c'est de la méconnaissance des règles qui doivent présider à son administration

que viennent la plupart des insuccès observés. Chez les enfants élevés au biberon, ce qui est le cas le plus fréquent, il faut d'abord *supprimer absolument* le lait ou tout autre liquide plus ou moins nuisible qui est donné à l'enfant : eau de gruau, eau de pain, etc... Il faut encore nettoyer à fond le biberon qui, naturellement, ne comportera plus de tuyau en caoutchouc. On donnera alors l'eau de la *Reine*, *froide*, *pure*, *sans addition aucune*. La quantité variera selon l'âge de l'enfant : quart, tiers de biberon, moitié même ; ce qui importe, c'est qu'on fasse boire l'enfant et non qu'on laisse à sa disposition un biberon à tube rempli d'eau. Après un intervalle de temps convenable (une heure ou deux, suivant le cas), on réitère ; puis, nouvel intervalle et nouvelle ration d'eau, et ainsi de suite. L'effet est immédiat : dès que l'enfant a bu l'eau, les vomissements s'arrêtent. Il est très rare de voir la première dose vomie et jamais la seconde ne l'est. Quand le moment de reprendre le lait est arrivé, il faut ne le faire qu'avec une prudence extrême et passer d'une manière pour ainsi dire insensible, de l'eau de Vals pure à un mélange suffisamment nutritif. Après un nombre suffisant de doses d'eau pure bien supportées, nous conseillons de reprendre le lait de la manière suivante : dans la quantité d'eau de Vals adoptée (quart, tiers ou moitié de biberon), on met une cuillerée à bouche de lait — c'est presque de l'eau pure, le mélange est donc bien supporté. La fois suivante, toujours la même quantité d'eau de Vals, on met deux cuillerées de lait — le mélange, peu différent du précédent, passe encore. La fois suivante, on met trois cuillerées de lait et ainsi de suite, en augmentant à chaque fois d'une cuillerée de lait dans la quantité d'eau de Vals invariable jusqu'à ce qu'on arrive à un mélange par moitié, proportion qu'il est utile de maintenir pendant un certain temps. En résumé, l'action de l'eau de la *Reine* est d'abord tempérante, puis substitutive. Ajoutons qu'en aucun cas elle ne peut être nuisible et qu'elle n'empêche l'usage d'aucun médicament, pas même de l'acide lactique, si sa seule action paraît insuffisante.

L'un des Secrétaires de la Rédaction : Dr L. DERVILLE

Lille. — Imp. H. MOREL, rue Nationale, 77.

Lille. — Imp. H. Morel, rue Nationale, 77.